

## **Sybilla Matuszczak**

### **Tytuł:**

Charakterystyka mezenchymalnych komórek macierzystych zrębu izolowanych z ludzkiego serca

### **Słowa kluczowe:**

mezenchymalne komórki macierzyste zrębu, interleukina 6, makrofagi, mysz model niedokrwiennej kończyny

### **Streszczenie:**

Mezenchymalne komórki macierzyste zrębu (MSC) to jedne z najintensywniej badanych komórek. Wiele danych wskazuje, że MSC działają immunomodulująco na komórki układu odpornościowego. Komórki MSC mogą także odgrywać ważną rolę w naprawie uszkodzonych tkanek i narządów. Mimo dość znacznego postępu w badaniach, właściwości tych komórek są nadal słabo zbadane. Istotna zatem wydaje się ich dalsza charakterystyka oraz wyjaśnienie mechanizmu ich działania.

Celem pracy była charakterystyka mezenchymalnych komórek zrębu wyizolowanych z ludzkiego serca. Zbadano wpływ ludzkich MSC na niedokrwinną tkankę kończyny u myszy.

Z fragmentu prawej komory serca wyizolowano komórki MSC o fenotypie CD105+CD34-. Komórki te posiadały trzy podstawowe cechy komórek mezenchymalnych: 1) były adherentne do plastikowego podłoża; 2) posiadały antygeny powierzchniowe CD105, CD73, CD29 i CD44, nie posiadały natomiast antygenów CD45, CD14, CD19 i HLA-DR; 3) różnicowały się w kierunku adipocytów, osteoblastów i chondroblastów in vitro.

Zbadano niektóre cechy fenotypowe wyizolowanych komórek MSC. W pierwszych dniach hodowli komórki MSC traciły antygen powierzchniowy CD34 (sialomucyna). Równocześnie na powierzchni komórek pojawiał się antygen CD105 (endogлина). W hodowlach o gęstości 5 komórek/mm<sup>2</sup> w komórkach MSC zaobserwowano włókna  $\alpha$ -aktyny mięśni gładkich ( $\alpha$ -SMA) charakterystyczne dla miofibroblastów. Włókna  $\alpha$ -SMA zanikały wraz ze wzrostem gęstości komórek. W trakcie hodowli malała także zdolność komórek CD105+CD34- do proliferacji. Komórki wydzielają proangiogenne i przeciwzapalne cytokiny. Dominującą cytokiną była interleukina 6 (IL-6). Komórki CD105+CD34- polaryzowały makrofagi do proangiogenego i przeciwzapalnego fenotypu M2 w warunkach in vitro.

Właściwości ludzkich komórek CD105+CD34- zbadano także na modelu niedokrwiennej kończyny u myszy (przeszczep ksenogeniczny). Po 14 dniach od podania komórek MSC zaobserwowano statystycznie istotny wzrost liczby naczyń w porównaniu do kontroli. Od dnia 3 w miejscu podania komórek CD105+CD34- zaobserwowano napływ makrofagów M2. W miejscu podania komórki MSC wydzielają IL-6.

Podsumowując: w ludzkim sercu występują komórki MSC. Komórki te prawdopodobnie pochodzą od komórek progenitorowych CD34+. Komórki MSC wykazują cechy komórek plastycznych. Paradoksalnie, przeszczep ksenogeniczny komórek MSC przyspiesza naprawę uszkodzonych tkanek głównie przez poprawę unaczynienia tkanki. Prawdopodobnie, IL-6 i makrofagi M2 odgrywają ważną rolę w naprawie uszkodzonych tkanek i narządów.